

# Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca

## Departamento de Medicina Interna



Trabajo Monográfico De Investigación para optar al título de Especialista en  
Medicina Interna

“Evaluación cognitiva en los pacientes de reciente diagnóstico de VIH en un  
hospital de segundo nivel de atención”.

**Autora:**

Dra. Indira Raití Valladárez Ruiz.  
Médico Residente Medicina Interna.

**Tutora:**

Dra. Hortencia Esther Peralta Lara.  
Internista - Infectóloga

Managua, Nicaragua, enero de 2014.

### **OPINIÓN DEL TUTOR**

El diagnóstico precoz de la infección por VIH/SIDA lleva a una mejoría en la calidad de vida individual y colectiva, que puede transformar el rostro de una epidemia, que ha producido millones de muertes a nivel mundial. Esta intervención precoz en el diagnóstico de la infección como tal, debe incluir la evaluación funcional del individuo en todas las esferas de su vida.

De forma temprana el VIH afecta el SNC, siendo este uno de sus órganos diana y de los principales reservorios de infección donde el actuar del TARA sigue siendo un reto.

El deterioro neurocognitivo afecta la calidad de vida del individuo en su esfera social, laboral, emocional y profesional, llevando por ende al detrimento de la misma, afectando incluso los procesos de atención, adherencia a TARA y por ende potencialmente lleva a la falla virológica e inmunológica en el individuo.

La inclusión de la evaluación funcional neurocognitiva, dentro de la intervención inicial en pacientes NAIVE puede establecer alteraciones tempranas e intervenir a nivel neuropsicológico en un proceso de rehabilitación individual, que mejore la adherencia, calidad de vida y logre mejores resultados en el paciente.

Este trabajo de la Dra. Indira Raití Valladárez Ruiz, representa un gran paso en la inserción de estos conceptos en el trabajo diario del programa de VIH/SIDA y deberá continuarse e incluso difundirse dentro de las otras instituciones que brindan atención a PVS.

---

Dra. Hortencia E. Peralta Lara  
Internista/Infectólogo  
Cod MINSA 13053

Valladárez Ruiz, Indira Raití.<sup>1</sup> Peralta Lara, Hortencia E.<sup>2</sup> “Evaluación Funcional Cognitiva en pacientes con Diagnóstico reciente de VIH/SIDA en un Hospital de segundo nivel de atención”.

El presente es un estudio descriptivo, prospectivo, observacional, de corte longitudinal, cuyo universo son los pacientes con menos de seis meses de diagnóstico de VIH/SIDA atendidos en Consulta Externa. El objetivo general es evaluar la función cognitiva en estos pacientes y los objetivos específicos son: Describir las características sociodemográficas, establecer el estadio clínico de la infección según el CDC, realizar la evaluación funcional cognitiva con la aplicación del Test de Evaluación cognitiva Montreal (MoCA), conocer si el paciente percibe en él una alteración en la esfera cognitiva, determinar si el paciente amerita inicio de TARAA e Identificar los cambios radiológicos en estudio de resonancia magnética cerebral en los pacientes con función cognitiva alterada. Se excluyeron los pacientes con neuroinfección y los que no aceptaran intervención terapéutica. Al corte, se excluyeron doce pacientes con diagnóstico de neuroinfección. Los resultados reportan 80% del sexo masculino, 80% entre 15-34 años, 40% escolaridad universitaria, 90% procedencia urbana. Según la categoría clínica del CDC en la primera consulta el 40% eran A, 50% C por síndrome de desgaste y 10% B. Se dispone nada más aún de resultados de CD4 de seis pacientes 75% es categoría 3 y 12.5% categoría 2, modificando la evaluación inicial en un paciente que paso de B a C3. En la evaluación funcional cognitiva se encontró un 80% alterados, el 90% alteración en la memoria reciente (recuerdo diferido), 90% en la repetición de frases y 50% en denominación, 100% sin alteración en la orientación ni en la fluidez verbal. El 50% de los pacientes con alteración funcional tenían escolaridad secundaria y 20% universitaria. Ningún paciente percibía alteración en la esfera cognitiva al momento de la evaluación funcional, el 100% de los pacientes en categoría C tiene alteración funcional cognitiva y de los pacientes en categoría A el 75% también tiene alteración. Se ha realizado IRM a cinco pacientes en donde se demuestra disminución del volumen cortical en el 100%; un 60 % ameritó TARAA en las siguientes evaluaciones.

1. Médico Residente Tercer año de la Especialidad de Medicina Interna.
2. Especialista en Medicina Interna e Infectología.

## **Agradecimiento**

A *Dios*, mi gran amor, que es mis ganas de levantarme y seguir, que me ha permitido concluir esta etapa y que me da la oportunidad de servirle sirviéndole a los demás.

A *mis padre, mis hermanos y mi esposo* por su amor y apoyo incondicional todos los días de mi vida, levantándome en mis tropiezos. Son mi bendición.

A mi tutora, *Dra. Hortencia Peralta Lara* que me anima y me enseña a ser mejor cada día.

## **Dedicatoria**

A los pacientes de mi Hospital Lenín Fonseca, que este trabajo contribuya en su mejor atención y abordaje.

## Índice

Introducción .....	6
Antecedentes .....	8
Justificación .....	10
Objetivos .....	11
Planteamiento del problema .....	12
Marco teórico .....	13
Diseño Metodológico .....	21
Resultados y discusión de los resultados.....	28
Conclusiones .....	30
Recomendaciones .....	31
Referencias Bibliográficas .....	32
Anexos .....	34

## **Introducción**

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) constituyen uno de los principales problemas de salud pública, con repercusiones devastadoras para la humanidad en el ámbito laboral, social, psicológico y económico.

En Nicaragua, la epidemia aún se encuentra concentrada, lo que brinda oportunidades importantes de prevenir y mejorar en el abordaje de las personas afectadas por el VIH/SIDA (1).

El ingreso hospitalario de estos pacientes, generalmente marca su primer contacto con las unidades de salud, de modo que muchos desconocían su diagnóstico hasta el momento de su hospitalización.

En Nicaragua, se registró el primer caso de SIDA en 1987, hasta el 2008 se tiene un total de 34,651 casos acumulados, correspondiendo el 31% a mujeres y 69% a hombres, para una relación Hombre-Mujer de 2.2/1. Los SILAIS de mayor prevalencia, son Managua, Chinandega, León, Masaya, la Región Autónoma del Atlántico Norte y la Región Autónoma del Atlántico Sur. En Nicaragua la transmisión más frecuente es la sexual, con 94,3%, seguido de la transmisión vertical, siendo esta de 3,7%. El 87% de la población afectada se encuentra entre 15 a 44 años de edad. (2).

El Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca forma parte actualmente de los centros elegidos por el Ministerio de Salud para la descentralización de la atención de las personas con VIH/Sida, de tal manera que desde Noviembre del año 2009 se han venido haciendo la recopilación de casos y dirigiendo los mejores esfuerzos a la instalación del Componente VIH/SIDA en nuestro centro, mismo que funciona con Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) desde Noviembre del año 2010. (3)

Siendo el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) un virus neurotrópico que afecta al sistema nervioso central (SNC) desde las primeras fases de la enfermedad, muchos de los pacientes infectados presentan síntomas de naturaleza neurológica y psicológica desde etapas muy tempranas de la enfermedad. Esta alteración se describió ya en el mismo año en el que se reconoció el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) como entidad clínica (4).



## **Antecedentes**

Aunque los pacientes diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad, al experimentar la primera enfermedad oportunista, indicadora de inmunodepresión intensa, siguen siendo numerosos, han experimentado una importante reducción con los años de los nuevos diagnósticos. Según el estudio de López de Munain et al (5), el diagnóstico tardío se relaciona con la edad (más en los mayores de 50 años) y también con el sexo (mayor en hombres que en mujeres).

El estudio de Moreno-Cuerda, M. Morales-Conejo y R. Rubio en España, señala que la principal causa de ingreso hospitalario no programado entre los pacientes con infección VIH son los procesos relacionados con esta entidad, y que la principal causa de fallecimiento son las complicaciones relacionadas con la cirrosis hepática por Virus de Hepatitis C (6).

En 2011, Páiz estudió el tamizaje del VIH en los trabajadores del HEALF, concluyendo que la promiscuidad y sexo sin protección en los varones, y el inicio precoz de la vida sexual en las mujeres son prácticas de riesgo para infección por V.I.H. de estos que se han practicado la prueba rápida anteriormente. Todos los resultados de prueba rápida de VIH fueron negativos (7).

Igualmente, García estudió las infecciones por VIH atendidas en nuestro hospital, encontrando que la mayoría de pacientes eran hombres, con baja escolaridad, con diagnóstico en fase SIDA, con infecciones oportunistas en la mayoría, siendo las más frecuentes las neuroinfecciones (8).

En el año 2011, Valdez presentó su estudio realizado en el Hospital Militar, encontrando que la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio fueron masculinos, con un promedio de edad de 29.8 años, quienes iniciaron su vida sexual más temprano que las femeninas, con un importante mayor número de

parejas sexuales a lo largo de sus vidas, encontró en general poco uso de preservativos en la población, y con incidencia de VIH/SIDA de 3.7% (9).

Huete, estudió la coinfección VIH/SIDA-Tuberculosis en pacientes ingresados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el periodo de enero 2010 a enero 2011, encontrando pacientes jóvenes, siendo coinfectados el 18.75% de los cuales la mayoría se diagnosticó en el programa de VIH/Sida. La mortalidad por tuberculosis en pacientes coinfectados fue de 26.6% (2).

No hay estudios en nuestra institución ni en el MINSA acerca de los trastornos neuropsiquiátricos asociados a la infección por VIH.

## **Justificación**

El análisis de la morbilidad hospitalaria es un parámetro útil para la planificación de los recursos intra y extrahospitalarios, permitiendo estimar el impacto social, demográfico y sanitario de una enfermedad. Además, sigue siendo uno de los elementos básicos para caracterizar los problemas de salud de la población.

El diagnóstico precoz del déficit neurocognitivo que se observa en las primeras fases de la infección por VIH es primordial para establecer el pronóstico e instruir la estrategia terapéutica más adecuada. Por esta razón, la evaluación neuropsicológica debe incluirse en la práctica clínica diaria con estos pacientes, con el objetivo de contribuir a mejorar su calidad de vida y el cumplimiento terapéutico del tratamiento antirretroviral.

En la actualidad son escasas las guías clínicas para el manejo de pacientes con formas leves/moderadas de trastornos neurocognitivos asociados a la infección por el VIH. Por ello, es importante abordar la investigación, la prevención y el manejo de estos trastornos en pacientes infectados por el VIH con el objetivo de ofrecer recomendaciones prácticas, de utilidad clínica y basadas en la evidencia científica disponible. Por tal razón, el presente estudio tiene como objetivo de contribuir al conocimiento acerca de la detección precoz de este tipo de trastorno y crear evidencia que permita la formulación de estrategias que logren optimizar el abordaje de estos pacientes para mejorar su calidad de vida.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Evaluar la función cognitiva en pacientes con diagnóstico reciente de VIH-SIDA en la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de junio 2013 a diciembre de 2013.

### **Objetivos específicos**

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes.
2. Establecer el estadio clínico de la infección según el CDC (Centers for Disease control).
3. Realizar la evaluación funcional con la aplicación del MoCA (Evaluación cognitiva Montral) a los pacientes en estudio.
4. Conocer si el paciente percibe en él una alteración en la esfera cognitiva.
5. Determinar si el paciente amerita inicio de TAR (Terapia antirretroviral).
6. Identificar los cambios radiológicos en estudio de resonancia magnética cerebral en los pacientes con función cognitiva alterada.

### **Planteamiento del problema**

¿Existe deterioro neurocognitivo asociado a la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en los pacientes de reciente diagnóstico atendidos en consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de junio 2013 a diciembre de 2013?

## **Marco teórico**

El sistema nervioso central (SNC) es uno de los órganos diana donde el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) puede ser detectado a las pocas semanas de la infección, causando daño a través de mecanismos directos e indirectos. En la primera década tras el descubrimiento del VIH junto a enfermedades infecciosas o tumorales oportunistas, las complicaciones graves a nivel del SNC provocadas por el VIH y denominadas en conjunto encefalopatía o demencia asociada al VIH eran frecuentes. Afortunadamente, con la aparición del tratamiento antirretroviral combinado o de gran actividad (TAR/TARGA), la incidencia de todas estas severas complicaciones se ha reducido significativamente (10).

No obstante, múltiples estudios han mostrado que en la actualidad continúa existiendo una alta frecuencia de alteraciones cognitivas en personas con el VIH. También es cierto que hay cierta controversia sobre los datos publicados y especialmente sobre su significado clínico. La tasa de prevalencia para este tipo de complicaciones ha sido descrita entre el 20-50% de las personas infectadas, independientemente del uso de TAR, y se han identificado diferentes factores demográficos y clínicos que pueden aumentar el riesgo de su presentación (10).

Las manifestaciones neuropsiquiátricas y neurológicas han descrito desde los primeros informes sobre el SIDA. Estas manifestaciones descritas en estos reportes incluyen demencia progresiva, depresión con apatía pronunciada, enlentecimiento psicomotor, síntomas maniacos y psicosis atípica. Inicialmente, estos trastornos mentales se atribuían a reacciones psicológicas a enfermedad sistémica, los efectos del estrés psicosocial asociado con la enfermedad, o consecuencias de infecciones oportunistas o tumores en el sistema nervioso central. Actualmente se reconoce que las manifestaciones neuropsiquiátricas del VIH pueden resultar de efectos directos del virus del cerebro en el SNC o de efectos indirectos, como infecciones oportunistas o tumores asociados a la

inmunosupresión, enfermedad cerebrovascular, toxicidad sistémica y complicaciones de la terapia antirretroviral. A medida que se comprende mejor la amplia gama de manifestaciones neuropsiquiátricas, nuevos criterios diagnósticos y manifestaciones han reemplazado a los términos anteriores, más inexactos, como encefalopatía asociada al VIH y demencia del SIDA; términos complejos que combinaban diversas complicaciones cognitivas, motoras y afectivo-conductuales.

Los déficits cognitivos asociados al VIH son manifestaciones de efectos directas e indirectas del VIH en el sistema nervioso central, y pueden variar desde sutiles cambios de atención y el procesamiento psicomotor hasta la demencia. La examinación neuropatológica postmortem de los pacientes VIH seropositivos, ha implicado estructuras corticales y subcorticales, específicamente los lóbulos frontales, sustancia blanca subcortical y ganglios basales. El núcleo caudado y los ganglios basales son las áreas primarias en la patogénesis del VIH. La evaluación neuropsicológica ha jugado un papel fundamental en la identificación del patrón de deterioro en las personas infectadas con VIH, y se ha usado para cuantificar cambios en los procesos cognitivos asociados con el tratamiento. Se ha usado ampliamente para evaluar el funcionamiento cognitivo en las personas infectadas, una batería de pruebas neuropsicológicas diseñadas para cubrir los dominios cognitivos y de comportamiento afectados por la infección por VIH. Aunque en general es aceptado que los pacientes en etapas sintomáticas de la infección y aquellos los que el SIDA se ha desarrollado presentan déficit en una variedad de dominios cognitivos, la pregunta de si déficit cognitivos significativos ocurren en etapas asintomáticas de la infección o en aquellos con leve sintomatología es aún controversial. Algunos investigadores han encontrado déficit neuropsicológicos en personas seropositivas asintomáticas. En otras palabras, el VIH puede tener un efecto deletéreo en la función cerebral en algunas personas infectadas y asintomáticas. La evaluación de las diferencias del déficit cognitivo encontrado en grupos clasificados podría ser el método más razonable y preciso para valorar el deterioro cognitivo en personas asintomáticas.

En personas asintomáticas en riesgo de deterioro cognitivo se ha encontrado que muestran uno de los dos patrones de déficit: depresión, enlentecimiento psicomotor y memoria verbal disminuida o funcionamiento cognitivo verbal o no verbal bajo, en ausencia de alteraciones del humor. Las investigaciones actuales indican que el deterioro cognitivo es frecuente en personas VIH seropositivas asintomáticas, no se asocia a déficit en el funcionamiento social o laboral y cuando está presente, es sutil y limitado a pocos dominios cognitivos.

Se ha estimado que un 55 a 86% de personas en etapa SIDA muestra déficit cognitivo significativo. El déficit objetivo en el VIH incluye enlentecimiento psicomotor, dificultad para la atención y concentración, y olvido. En etapas avanzadas las habilidades ejecutoras y velocidad motora también pueden estar comprometidas.

#### Atención/concentración

La infección por VIH se ha asociado con déficit de atención. Específicamente, las personas infectadas muestran déficit en la doble tarea de atención o paradigmas. Se ha señalado que el enlentecimiento cognitivo puede estar en el inicio del déficit atencional visto en muchas personas sintomáticas. Es necesario trabajo adicional para examinar si los distintos componentes de la atención son alterados (cambio, enganche, desenganche, atención espacial).

#### Memoria de trabajo

Una función cognitiva crítica es la memoria de trabajo, la capacidad de mantener la información 'en línea' al servicio de la realización de una tarea inminente. La evidencia sugiere que las personas con infección por VIH muestran déficits en la memoria de trabajo, debido a la afinidad del VIH-1 con los circuitos frontales subcorticales.



Dada la evidencia de la participación anatómica de las estructuras frontales y subcorticales relacionadas con el funcionamiento ejecutivo y la infección por VIH, no es de sorprender que los procesos ejecutivos se vean afectados por la infección por VIH. De hecho, estudios recientes han encontrado evidencia del deterioro selectivo de los procesos verbales y de memoria de trabajo espacial en personas VIH seropositivas. Los déficits de memoria de trabajo tienden a observarse en los estadios avanzados de la infección por VIH (es decir, después del diagnóstico de SIDA).

#### Aprendizaje y memoria

Los pacientes con desórdenes subcorticales (por ejemplo enfermedad de Parkinson, Huntington, ganglios basales), típicamente muestran déficit de memoria en el contexto de la memoria de reconocimiento pero muestran un menor número de errores falsos positivos que son vistos típicamente en pacientes con disfunción cortical. Este patrón, que supuestamente refleja un problema en la recuperación de información más que las dificultades con la codificación, es también visto en pacientes con infección por VIH

#### Velocidad motora/psicomotriz

El retraso/retardo psicomotor parece ser el déficit cognitivo relacionado con el VIH más común y puede ser la base de déficit de procesos cognitivos de orden superior. El complejo de procesamiento cognitivo lento puede ocurrir independientemente del compromiso nervioso periférico, déficit motor básico, o estado psiquiátrico. El déficit psicomotriz o motor en las personas infectadas con VIH ha sido bien documentado y puede evidenciarse incluso en las más tempranas etapas de la infección. Las tareas de tiempo-reacción han sido útiles en la detección del enlentecimiento cognitivo relacionado al VIH porque permiten un análisis más preciso de los efectos del VIH en el procesamiento psicomotor.

### Progresión del déficit cognitivo

La progresión de la enfermedad por VIH se asocia con déficit neurológico y deterioro del rendimiento cognitivo. El déficit cognitivo es un predictor precoz de SIDA y de mortalidad en las personas infectadas con VIH. El procesamiento lento de la información y los déficit de memoria antes del desarrollo de SIDA se han asociado a la mortalidad, independientemente del estadio clínico según CDC (Centers for Disease Control and Prevention), el conteo de linfocitos T CD4, nivel de hemoglobina, terapia antirretroviral o variables sociodemográficas como edad, nivel educacional o nivel socioeconómico. Los pacientes con enfermedad avanzada por VIH que tienen déficit cognitivo tienen más alto riesgo de muerte que aquellos en igual estadio de la enfermedad sin este trastorno. Además, el enlentecimiento psicomotor se ha asociado a una más rápida progresión neurológica en personas con demencia asociada a VIH. (11)

Si bien es cierto que el diagnóstico neuropsicológico cuenta con limitaciones derivadas de su coste a la hora de incorporarlo a la atención clínica diaria, la necesidad de realizar un estudio cognitivo de los individuos infectados con el VIH parece cada vez más evidente. Actualmente, no existe una batería neuropsicológica única y universal específica para la evaluación de personas con VIH. Sin embargo, ha existido en varias ocasiones la intención de realizarla por importantes grupos de investigación como el National Institute of Mental Health (NIMH), el Multicenter AIDS Cohort Study (MACS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Cabe resaltar la aportación reciente del HIV Neurobehavioral Research Center (HNRC) que además de aconsejar la evaluación de los dominios cognitivos anteriormente mencionados recogen, por un lado, la importancia de incluir test normalizados en la población y, por el otro, la recomendación de la utilización de al menos dos test por área o dominio cognitivo. Según estos autores, hay que considerar que una persona presenta alteración cognitiva cuando existe afectación en al menos un dominio. Se han desarrollado instrumentos de cribado específicos para evaluar el trastorno cognitivo asociado al VIH, entre otros el HIV Dementia Scale (HDS), The Internacional HIV Dementia Scale (IHDS), la Brief

Neurocognitive Screen (BNC), la batería de screening de HNRC, la batería computerizada COGSTATE o la Neu Screening (10).

El diagnóstico neuropsicológico en las personas infectadas por VIH aporta la identificación nosológica del déficit cognitivo a través de la descripción de la morfología del perfil de rendimiento (tipo de patrón neuropsicológico, señalamiento de debilidades y fortalezas cognitivas) y de la categorización de la severidad del deterioro (distinción entre los cambios cognitivos sutiles hasta la demencia). Además, es importante el establecimiento de la relación entre el deterioro cognitivo y su capacitación funcional. Junto a esto, el estudio neuropsicológico permite la evaluación del estado cognitivo de la persona con VIH de forma longitudinal (control evolutivo). Esto, es imprescindible para conducir y monitorizar las estrategias terapéuticas de prevención y/o tratamiento de los trastornos cognitivos asociados al VIH (11).

Tanto el VIH como la patología cerebrovascular específica, se esperaría que demuestren preferentemente afectación subcortical, negando así la utilidad de herramientas de detección que no son adecuadas en los dominios cognitivos y efectivamente excluyen el uso del Mini mental state exam (MMSE) como herramienta de detección. Actualmente los instrumentos disponibles, como la escala de demencia del VIH, han marcado limitaciones en que son sensibles sólo para las formas más severas de deterioro (12).

Las herramientas que valoran ambos procesos, corticales y subcorticales existen, pero no han sido usadas en VIH. Entre dichas herramientas se encuentra la Evaluación Cognitiva Montreal (Montreal Cognitive Assessment), que proporciona cierta cobertura de la función ejecutora, habilidades motoras fluidez del lenguaje, y aprendizaje verbal. Una publicación reciente ha identificado que el MoCA puede beneficiarse de modificaciones destinadas a aumentar La dificultad de algunos instrumentos para su aplicación en clínicas típicas del VIH. Otras pruebas que combinan tareas de aprendizaje de listas de tareas de flexibilidad

cognitiva y la velocidad psicomotora pueden ser superiores. Las personas con síntomas en las que el screening es negativo pueden requerir pruebas neuropsicológicas más profundas, porque los falsos negativos ocurren en todas las pruebas de cribado. Esto debería combinarse con un screening para la depresión. Estos se pueden completar en unos 10 minutos. El uso de las herramientas de detección basados sólo en los síntomas, probablemente pierdan más del 50% de los casos de deterioro. La adición de un examen neurológico centrado en la velocidad motora, el tono y los reflejos y la integración con variables clínicas (por ejemplo, CD4 vírgenes, carga viral) pueden agregar especificidad. En términos generales, existen consideraciones importantes para la detección temprana de deterioro cognitivo, especialmente entre paciente mayores seropositivos. A diferencia de la población general sana, los pacientes mayores VIH positivo tienen una condición médica compleja que altera la integridad del SNC y la función cognitiva y puede ser potencialmente mortal si no se controla adecuadamente a través de la intervención médica. Con el VIH, el fracaso del tratamiento antirretroviral y la amplia resistencia a la medicación son los resultados potenciales de deterioro cognitivo. Por lo tanto, a diferencia de la población adulta mayor sana, la falla en la identificación de las deficiencias cognitivas en la población VIH positiva puede influir directamente en el éxito del manejo de la enfermedad (12).

La Evaluación Cognitiva Montreal (Montreal cognitive assessment / MoCA) ha sido concebida para evaluar las disfunciones cognitivas leves. Este instrumento examina las siguientes habilidades: atención, concentración, funciones ejecutivas (incluyendo la capacidad de abstracción), memoria, lenguaje, capacidades visuoespaciales, cálculo y orientación. El tiempo de administración requerido es de aproximadamente diez minutos.

Hasta la fecha, el MoCA ha sido probado en un estudio piloto de 119 participantes relativamente jóvenes (edad media 43 años) identificó 45 de 78 participantes deteriorados (59%) a un punto de corte de # 25 (VPP: 85%, VPN:

53% ). Cambiando el punto de corte de 27 aumentó de la sensibilidad, pero las características de rendimiento general no se informaron.

## **Diseño Metodológico**

1. *Tipo de estudio:* Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, observacional, de corte longitudinal.

2. *Universo y muestra:* Todos los pacientes con diagnóstico menor de 6 meses de VIH/SIDA atendidos en Consulta Externa del servicio de Medicina Interna en el HEALF en el período junio a diciembre de 2013.

3. *Fuente de Información:* Primaria, mediante la aplicación del instrumento anexo.

4. *Criterios de inclusión:*

- Paciente atendido por primera vez, con menos de 6 meses de diagnóstico con o sin TAR
- Paciente sin neuroinfección
- Que acepte su participación en el estudio
- Que acepte intervención terapéutica en caso de hallazgo de deterioro, que puede incluir estudio de imagen y tratamiento.

5. *Criterios de exclusión:*

- Neuroinfección del sistema nervioso central
- Más de 6 meses de diagnóstico
- Que no acepte intervención diagnóstica o terapéutica.

6. *Instrumento:* Ficha de recolección de datos

Test de Evaluación Cognitiva Montreal

## 7. Operacionalización de variables

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	VALOR
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el momento del nacimiento hasta el día de la encuesta.	Años
Sexo	Características fenotípicas de la persona objeto de estudio.	Masculino Femenino
Escolaridad	Nivel académico alcanzado por el paciente hasta el momento de la encuesta.	Primaria incompleta Primaria completa Secundaria incompleta Secundaria completa Universitario Postgrado
Procedencia	Lugar de habitación del individuo en estudio	Urbano Rural
Carga viral	La cuantificación del virus de inmunodeficiencia humana que se encuentra en el plasma o cuantificación del RNA vírico que existe en una muestra	Copias por ml
CD4	Subpoblación de linfocitos, cuya principal función es la inmunidad mediada por células y la cooperación con los linfocitos B en la síntesis de anticuerpos dirigidos específicamente contra antígenos timodependientes, reconocen el antígeno en el contexto de moléculas del complejo principal de histocompatibilidad de clase II, tras reconocer el antígeno y activarse, ayudan a las demás células inmunitarias a ejercer sus funciones, motivo por el cual reciben la denominación de linfocitos T ayudadores (helper).	Células por ml
Fecha de diagnóstico	Día de realización de la prueba de VIH que resulta reactiva	Menos de 6 meses hasta el día de aplicación del instrumento
Infección oportunista	Invasión de la economía por organismos considerados no patógenos para individuos sanos, que afecta a los individuos inmunosuprimidos.	

## *7. Plan de análisis:*

Se aplicó el instrumento a un total de 22 pacientes, que aceptaron participar en el estudio, de los cuales se excluyeron 12 por el posterior diagnóstico de neuroinfección.

Los resultados se tabularon y analizaron con el programa SPSS versión 12 para Windows.

### Procedimiento de recolección de la información

Los pacientes atendidos por primera vez en el componente VIH/SIDA que cumplían con los criterios de inclusión, una vez llenado el consentimiento informado, fueron llevados a un consultorio en el que se encontraban a solas con el examinador, garantizando silencio para su concentración y sin interrupciones.

Se procedió a la aplicación de la Evaluación Cognitiva Montreal, evaluando los dominios requeridos en la misma de la siguiente manera:

1. Alternancia conceptual: El paciente dibujó una línea alternando entre cifras y letras, respetando el orden numérico y el orden alfabético. Se asignó CERO si la persona no corrigió inmediatamente un error cualquiera que este fuere.

2. Capacidades visuoconstructivas (Cubo): El paciente copió el dibujo de la manera más precisa posible. Se asignó un punto si se realizó el dibujo correctamente.

- El dibujo debía ser tridimensional
- Todas las líneas presentes
- Sin añadir líneas
- Las líneas relativamente paralelas y aproximadamente de la misma longitud



3. Capacidades visuoconstructivas (Reloj): El paciente dibujó un reloj, que incluyera todos los números, y que marcara las 11 y 10.

Puntaje: Se asignó un punto por cada uno de los tres criterios siguientes:

- Contorno (1 pt.): El contorno un círculo con poca deformación. (p.ej. una leve deformación al cerrar el círculo)
- Números (1 pt.): Todos los números debían estar presentes, sin añadir ninguno; en el orden correcto y bien colocados; se aceptaron los números romanos, así como los números colocados fuera del contorno.
- Agujas (1 pt.): Las dos agujas debían indicar la hora correcta; la aguja de las horas debía ser claramente más pequeña que la aguja de los minutos. El punto de unión de las agujas debía estar cerca del centro del reloj.
- No se asignaron puntos si no se cumplían los criterios anteriores.

4. Denominación: Se pidió al paciente que nombrara cada uno de los animales, de izquierda a derecha. Puntaje: Se asignó un punto por la identificación correcta de cada uno de los dibujos: (1) camello o dromedario (2) león (3) rinoceronte.

5. Memoria: El examinador leyó una lista de 5 palabras a un ritmo de una palabra por segundo, el paciente repitió todas las palabras que pudo recordar, en el orden que deseara. El examinador leyó la lista de palabras una primera vez y marcó las palabras que el paciente repitió. Cuando el paciente terminó (se hubiera acordado de todas las palabras) o cuando no pudo acordarse de más palabras, el examinador volvió a leer la lista de palabras, pidiendo al paciente que intentara acordarse del mayor número posible de palabras, incluyendo las que repitió en la primera ronda. El examinador marcó todas las palabras que el paciente repitió la segunda vez. Al final del segundo intento, el examinador informó al paciente que deberá recordar estas palabras, ya que tendrá que repetirlas más tarde, al final de la prueba. Esta sección no recibió puntos.

## 6. Atención:

Secuencia numérica: El examinador leyó una secuencia de cinco números a un ritmo de uno por segundo, el paciente repitió estos números en el mismo orden.

Secuencia numérica inversa: El examinador leyó una secuencia de 3 cifras a un ritmo de una por segundo, el paciente repitió los números en el orden inverso al dado.

Se asignó un punto por cada una de las secuencias repetidas correctamente

Concentración: El examinador leyó una serie de letras a un ritmo de una por segundo, el paciente daba un golpecito con la mano cuando éste decía la letra 'A'. No se asignó ningún punto si se cometió más de un error.

Substracción en secuencia de 7: El paciente debió calcular 100 menos 7 y continuar restando sucesivamente esta cantidad. Esta prueba obtenía tres puntos en total. No se asignó ningún punto si ninguna substracción era correcta. 1 punto por 1 substracción correcta. 2 puntos por 2 ó 3 substracciones correctas. 3 puntos por 4 ó 5 substracciones correctas. Cada sustracción se evaluó individualmente. Si el paciente cometía un error en la substracción y daba una cifra errónea, pero substrae 7 correctamente de dicha cifra errónea, se asignaban puntos, por ejemplo,  $100 - 7 = 92 - 85 - 78 - 71 - 64$ . "92" es incorrecto, pero todos los números siguientes son correctos. Dado que se trata de 4 respuestas correctas, el puntaje es de tres puntos.

7. Repetición de frases: Administración: El examinador leyó una frase y el paciente la repitió: "El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala". Acto seguido, él debió repetir una segunda frase: "Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida". Se asignó un punto por cada frase repetida correctamente. La repetición debe ser exacta. El examinador debía prestar atención a los errores de omisión, sustitución o adición.

8. Fluidez verbal: El paciente debió decir el mayor número posible de palabras que comenzaran por la letra que le diga en un minuto. Podía decir cualquier tipo de

palabra, excepto nombres propios, números, conjugaciones verbales (p. ej. 'meto', 'metes', 'mete') y palabras de la misma familia (p.ej. 'manzana', 'manzano'). Se asignó un punto si el sujeto dijo 11 palabras o más en un minuto.

9. Similitudes: El examinador preguntó a la persona qué tienen en común dos objetos presentados, ilustrándolo con el ejemplo siguiente: “¿En qué se parecen una manzana y una naranja?” Si el paciente ofrecía una respuesta concreta, el examinador lo repitió sólo una vez más: “Dígame en qué otro aspecto se parecen una manzana y una naranja”. Si el paciente no daba la respuesta adecuada, se le decía: “Sí, y también en que las dos son frutas”. Después de la prueba de ensayo, el examinador continuó con las ilustraciones siguientes sin dar instrucciones o pistas suplementarias. Se asignó un punto por cada uno de los dos últimos pares contestados correctamente. Se aceptaron las siguientes respuestas: para tren/bicicleta - medios de transporte, medios de locomoción, para viajar; regla/reloj – instrumentos de medición, para medir. Respuestas no aceptables: para tren/bicicleta – tienen ruedas, ruedan; y para regla/reloj: tienen números.

10. Recuerdo diferido: El examinador pidió que dijera todas las palabras de las que se acuerde. El examinador marcó las palabras que el paciente recordara sin necesidad de pistas. Se asignó un punto por cada una de las palabras recordadas espontáneamente, sin pistas.

Optativo: Para las palabras de las que el paciente no se acordara espontáneamente, el examinador proporcionó pistas de categoría (semántica). Luego, para las palabras de las que la persona no se acordara, a pesar de las pistas semánticas, el examinador ofrecía una selección de respuestas posibles y el paciente debía identificar la palabra adecuada. A continuación se presentan las pistas para cada una de las palabras:

ROSTRO: Pista de categoría: parte del cuerpo; elección múltiple: nariz, rostro, mano

SEDA: Pista de categoría: tela; elección múltiple: lana, algodón, seda.

IGLESIA: Pista de categoría: edificio; elección múltiple: iglesia, escuela, hospital.

CLAVEL: Pista de categoría: flor; elección múltiple: rosa, clavel, tulipán.

ROJO: Pista de categoría: color; elección múltiple: rojo, azul, verde.

Puntuación: No se asignaron puntos por las palabras recordadas con pistas. El proporcionar pistas ofrece información clínica sobre la naturaleza de las dificultades mnésicas. Cuando se trata de dificultades de recuperación de la información, el desempeño puede mejorarse gracias a las pistas. En el caso de dificultades de codificación, las pistas no mejoran el desempeño.

11. Orientación: El examinador preguntó “en qué día estamos hoy”. Si el paciente ofrecía una respuesta incompleta, el examinador decía: “Dígame el año, el mes, el día del mes (fecha) y el día de la semana”. A continuación, el examinador preguntaba “cómo se llama el lugar donde estamos ahora y en qué localidad nos encontramos”. Se asignó un punto por cada una de las respuestas correctas. El paciente debía decir la fecha exacta y el lugar exacto (hospital, clínica, oficina, etc.). No se asignó ningún punto si el paciente se equivocaba por un día en el día del mes y de la semana.

Se sumaron todos los puntos obtenidos, con un máximo de 30 puntos. Se añadió un punto si el sujeto tenía 12 años o menos de estudios (si el MoCA es inferior a 30). Un puntaje igual o superior a 26 se considera normal.

## **Resultados y discusión de los resultados**

Hasta la fecha de corte, se han incluido 10 pacientes, 80% pertenecientes al sexo masculino, 80% en el grupo etario entre 15-34 años, 40% con escolaridad universitaria, y 90% de procedencia urbana. En comparación con los estudios consultados (5, 9), vemos que sigue siendo una infección que predomina en los hombres, aunque se ha observado en los últimos años feminización de la epidemia, no relacionada con el bajo nivel cultural ya que se observa en las personas de procedencia urbana y con algún grado de escolaridad. De modo que a pesar de la difusión masiva de información, los jóvenes, que son la población con fuerza laboral, productiva, continúan infectándose.

El 50% de los pacientes venían a la primera consulta en categoría clínica C según el CDC de Atlanta, ésta dada por síndrome de desgaste definido por fiebre, diarrea y pérdida de peso de más del 10%. Según el nivel de CD4, hasta el momento de corte se había recibido resultados del 60% de los pacientes estudiados, de los cuales el 75% se encontró con un conteo celular menor de  $200\text{mm}^3$ . Empero de las campañas de detección precoz de la infección, los pacientes son recibidos en su primera consulta en fase SIDA, lo que repercute de manera negativa al país y a la sociedad.

En la evaluación funcional cognitiva se encontró alteración en un 80% de los pacientes. Al evaluar la función cognitiva asociada al estadio clínico inicial, el 100% de los pacientes en categoría clínica C se encontró alterada, además del 75% de los pacientes en categoría clínica A (asintomáticos), lo que se correlaciona con la literatura que menciona el hallazgo de deterioro neurocognitivo aún en pacientes asintomáticos. El 50% de los pacientes con alteración cognitiva tenía escolaridad secundaria, y 20% universitaria, lo que nos hace excluir un probable sesgo del factor cultural asociado a los hallazgos, de modo que los resultados no

guardan relación con la baja escolaridad. Ninguno del total de los pacientes percibía alguna alteración en su esfera cognitiva al momento de la evaluación inicial, como se menciona en la literatura, el deterioro neurocognitivo es visto en pacientes seropositivos asintomáticos, pacientes que se diagnostican por nexos epidemiológicos o tamizaje.

En cuanto a las esferas evaluadas, el 90% de los pacientes mostró alteración de la memoria reciente, determinada por el recuerdo diferido y la repetición de frases, sin encontrarse alteración en la orientación ni en la fluidez verbal. La importancia de esto radica principalmente en que fracaso del tratamiento antirretroviral y la amplia resistencia a la medicación son los resultados potenciales de este deterioro cognitivo.

Existe evidencia de la participación anatómica de las estructuras corticales y el funcionamiento ejecutor que fue evaluado. Se ha realizado IRM a cinco pacientes en el estudio, en donde se demuestra disminución del volumen cortical en el 100% de los mismos. El 60% de los pacientes ameritó TARAA en las siguientes evaluaciones.

## **Conclusiones**

- El 80% de los pacientes con VIH/SIDA de reciente diagnóstico evaluados tiene alteración funcional cognitiva, aún siendo pacientes jóvenes, asintomáticos o sin percibir alteración subjetiva. Esto no se relaciona con la baja escolaridad.
- El único hallazgo radiológico relevante en IRM ha sido atrofia corticosubcortical.

## **Recomendaciones**

1. Continuar la sensibilización mediante campañas en los lugares de concentración masiva de la población o por los medios de comunicación acerca de información para la prevención de la infección por VIH, así como la oferta de la prueba rápida con el fin de hacer detección precoz de la infección que permita hacer un abordaje integral, incluyendo inicio oportuno de TARAA.
2. Implementar la aplicación de instrumentos de evaluación cognitiva en todos los centros de atención de pacientes VIH positivo, que permitan hacer diagnóstico precoz de déficit cognitivo, con el fin de intervenir mediante la instauración de TARAA y/o inclusión de los pacientes en rehabilitación cognitiva y así disminuir el impacto negativo que tiene este éste en la calidad de vida de los pacientes.



## Referencias Bibliográficas

- 1- MINISTERIO DE SALUD. Dirección General de Servicios de Salud. Guía de Terapia Antirretroviral en adultos con VIH. Nicaragua, Abril, 2009
- 2- MINISTERIO DE SALUD. Programa Nacional ITS VIH-Sida: Informe Técnico Semestre 2008. Julio 2008.
- 3- Huete Chavarría, Anner José. Coinfección VIH/SIDA-Tuberculosis en pacientes ingresados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el periodo de enero 2010 a enero 2011. Tesis para optar al título de Especialista en Medicina Interna. UNAN-Managua. 2011.
- 4- Miguel Bragança, et al. Trastornos neurocognitivos asociados con la infección por el VIH. Actas Esp Psiquiatr 2011;39 (6):374-83.
- 5- López de Munain J, Cámara MM, Santamaría JM, Zubero Z, Baraia-Etxaburu J, Muñoz J. Características clinicoepidemiológicas de los nuevos diagnósticos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Med Clin (Barc) 2001;117: 654-6.
- 6 -V. J. Moreno-Cuerda, M. Morales-Conejo y R. Rubio. Unidad de Infección VIH. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. Rev Clin Esp. 2006;206(7):359-62
- 7- Paiz Ordóñez Alberto. Tamizaje de V.I.H en el Personal Laboral del Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca en el período Septiembre a Diciembre de 2010. Tesis para optar al título de Especialista en Medicina Interna. UNAN-Managua. 2011.
- 8- García Tórrez, Ricardo. Infecciones por VIH/SIDA en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca enero 2010- enero 2011. Tesis para optar al título de Especialista en Medicina Interna. UNAN-Managua. 2011.

9- Valdez Pastora, Milton. Incidencia de VIH/SIDA y comportamientos de riesgo para su transmisión en pacientes ingresados en el Hospital Militar Dr. Alejandro Dávila Bolaños. Periodo julio octubre. Año 2009. Tesis para optar al título de Especialista en Medicina Interna. UNAN-Managua. 2011.

10- Grupo de expertos del Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA) y de la Secretaría del Plan nacional sobre el Sida (SPNS). Documento de Consenso sobre el Manejo Clínico de los Trastornos Neurocognitivos Asociados a la Infección por el VIH. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. España. Enero 2013. Disponible en internet:

[www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/gesidadcyrc2010-IndicadoresGesida.pdf](http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/gesidadcyrc2010-IndicadoresGesida.pdf)

11- Dwight L. Evans, Karen I. Mason, et al. Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress. Chapter 90: Neuropsychiatric Manifestations of HIV-1 Infection and AIDS. Edited by Kenneth L. Davis, Dennis Charney, Joseph T. Coyle, and Charles Nemeroff. American College of Neuropsychopharmacology. 2002.

12. Victor Valcour, Robert Paul, Stephanie Chiao, Lauren A. Wendelken, and Bruce Miller. Screening for Cognitive Impairment in Human Immunodeficiency Virus. CID 2011;53 (15 October) d HIV/AIDS.

## Anexos

## 1. Ficha de recolección de datos

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Procedencia: Urbana/Rural

Escolaridad: \_\_\_\_\_

Fecha de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Carga Viral: \_\_\_\_\_

CD4:

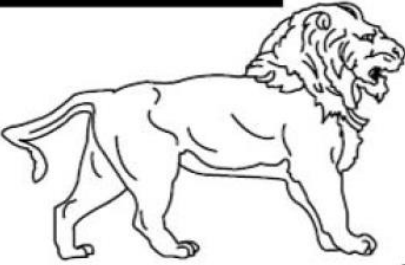
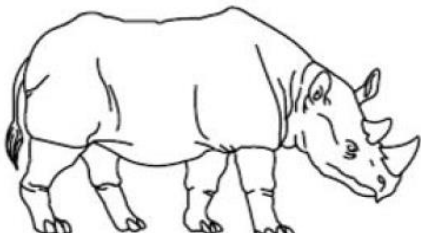
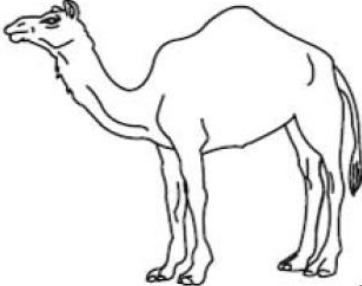
Infección oportunista: \_\_\_\_\_

Neuroinfección: \_\_\_\_\_

1. Dibuje una línea alternando entre cifras y letras, respetando el orden numérico y el orden alfabético
2. Copie el cubo de la manera más precisa posible
3. Dibuje un reloj

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA		Puntos
<p>Comienzo      Final</p>	<p>Copiar el cubo</p>	<b>Dibujar un reloj</b> (Once y diez) (3 puntos)
[ ]	[ ]	[ ] Contorno [ ] Números [ ] Agujas
		___/5

4. Nombre cada uno de los animales, de izquierda a derecha

IDENTIFICACIÓN			
			
[ ]	[ ]	[ ]	___/3

5. Leeré una lista de 5 palabras, debe repetir todas las palabras que pueda recordar, en el orden que desee

MEMORIA	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdelas 5 minutos más tarde.		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos
		1er intento						
		2º intento						

- Leeré una secuencia de cinco números, deberá repetirlos en el mismo orden.
- Ahora, leeré una secuencia de 3 cifras, deberá repetir los números en el orden inverso al dado.
- Leeré una serie de letras a un ritmo de una por segundo, el paciente dará un golpecito con la mano cuando diga la letra 'A'.
- Deberá calcular 100 menos 7 y continuar restando sucesivamente esta cantidad.

ATENCIÓN	Lea la serie de números (1 número/seg.)	El paciente debe repetirla. [ ] 2 1 8 5 4	El paciente debe repetirla a la inversa. [ ] 7 4 2	___/2
Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si $\geq 2$ errores.	[ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB			___/1
Restar de 7 en 7 empezando desde 100.	[ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65			___/3
4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.				

10. Leeré unas frases y deberá repetirlas:

11. Deberá decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra que le diga en un minuto.

<b>LENGUAJE</b>	Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [ ] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. [ ]	___/2
Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [ ] _____ (N ≥ 11 palabras)		___/1

12. Dígame qué tienen en común los objetos siguientes:

<b>ABSTRACCIÓN</b>	Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [ ] tren-bicicleta [ ] reloj-regla	___/2
--------------------	---	-------

13. Dígame todas las palabras que recuerde de la lista que le di anteriormente

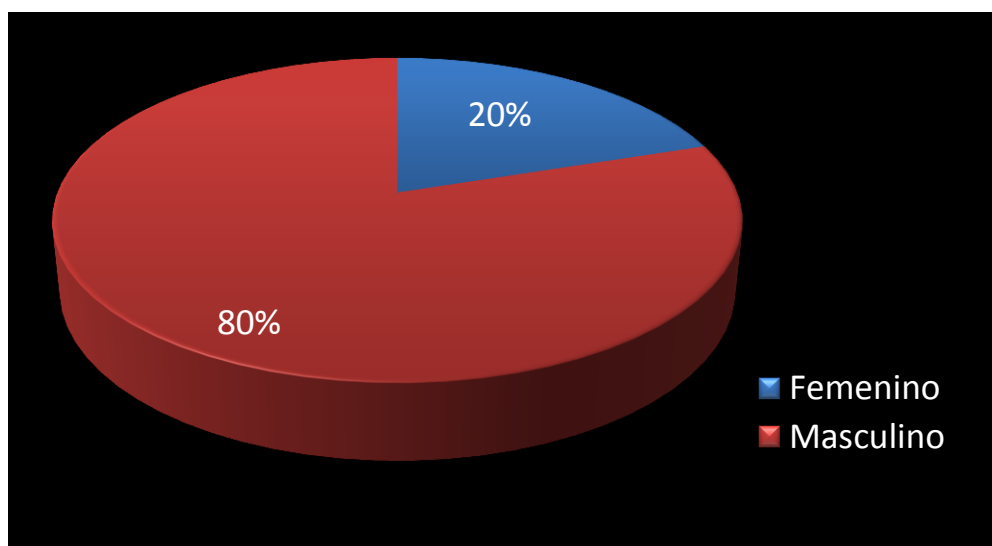
<b>RECUERDO DIFERIDO</b>	Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	ROSTRO [ ]	SEDA [ ]	IGLESIA [ ]	CLAVEL [ ]	ROJO [ ]	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente	___/5
Optativo	Pista de categoría							
	Pista elección múltiple							

14. Dígame en qué día estamos hoy.

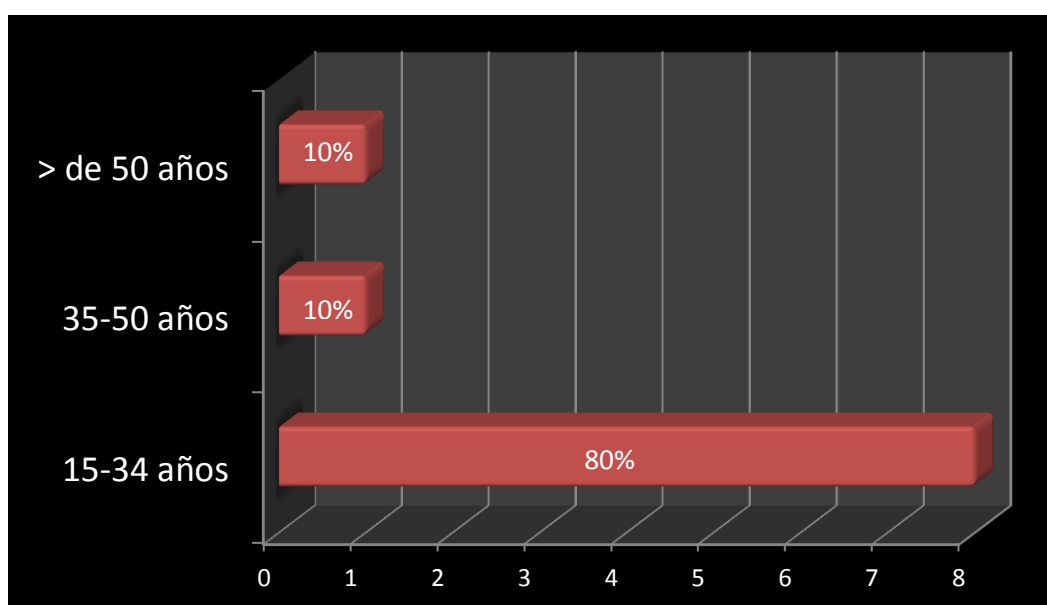
<b>ORIENTACIÓN</b>	[ ] Día del mes (fecha)	[ ] Mes	[ ] Año	[ ] Día de la semana	[ ] Lugar	[ ] Localidad	___/6
--------------------	-------------------------	---------	---------	----------------------	-----------	---------------	-------

## 2. Gráficos de los resultados:

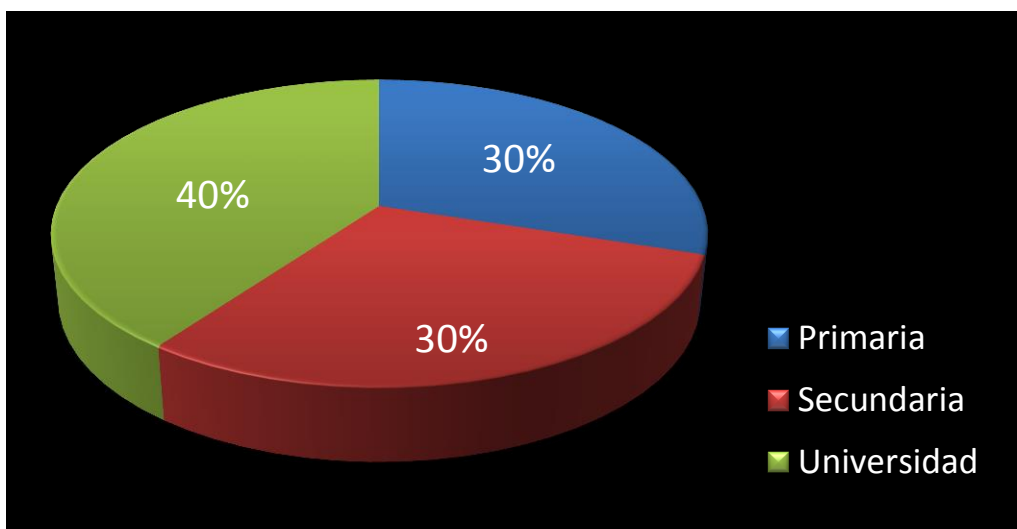
Distribución del sexo en pacientes con diagnóstico reciente de infección por VIH/SIDA en estudio



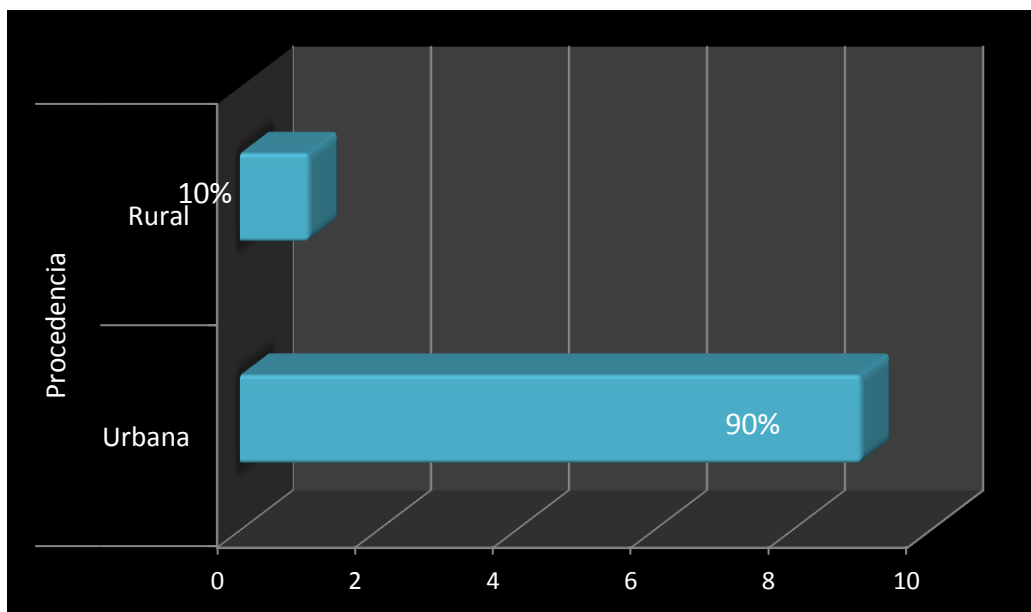
Distribución de la edad en pacientes con diagnóstico reciente de infección por VIH/SIDA en estudio



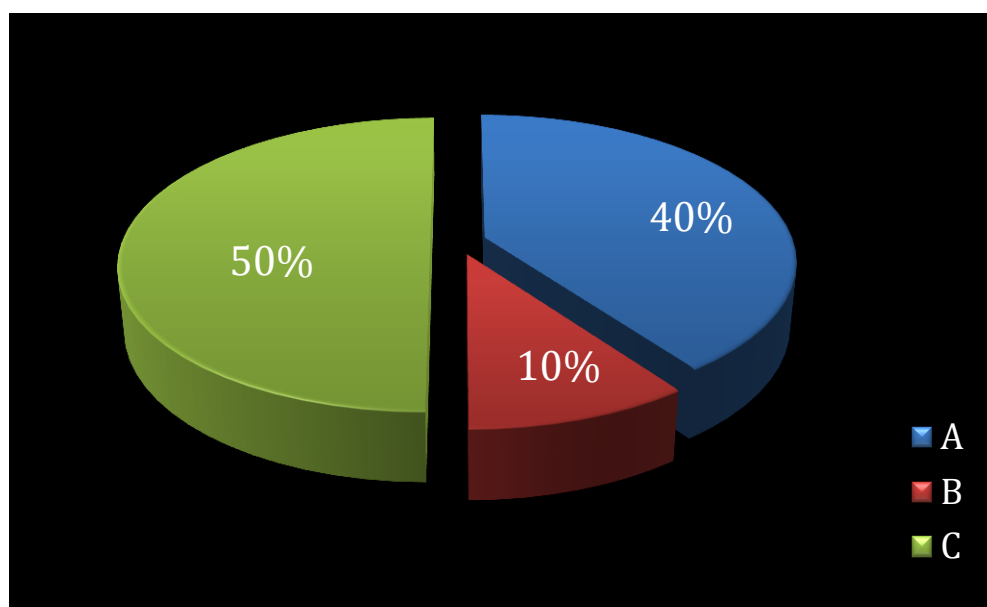
Distribución de la escolaridad en pacientes con diagnóstico reciente de infección por VIH/SIDA en estudio



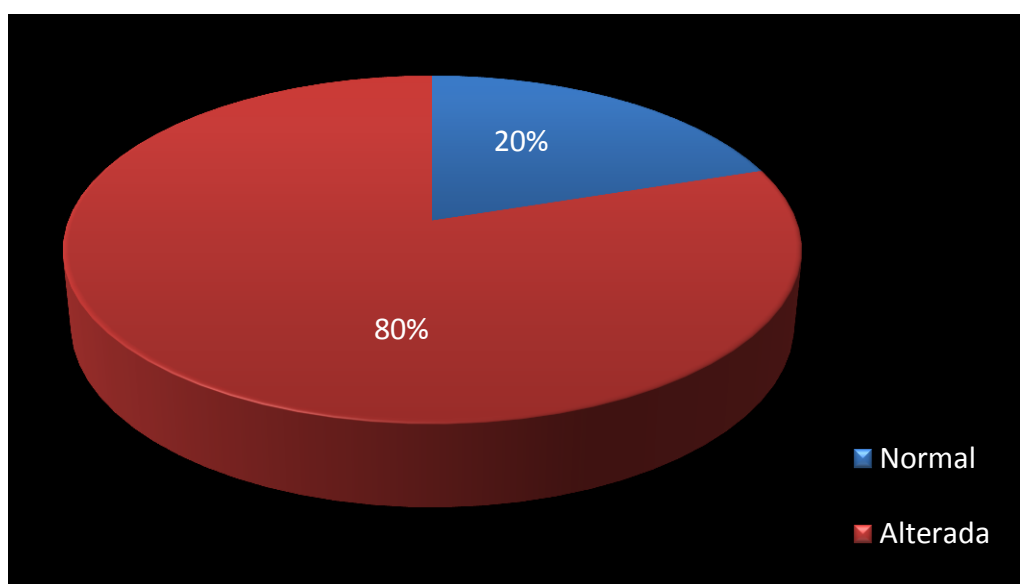
Distribución de la procedencia en pacientes con diagnóstico reciente de infección por VIH/SIDA en estudio



Valoración inicial del estadio clínico de la infección por VIH/SIDA en pacientes en estudio

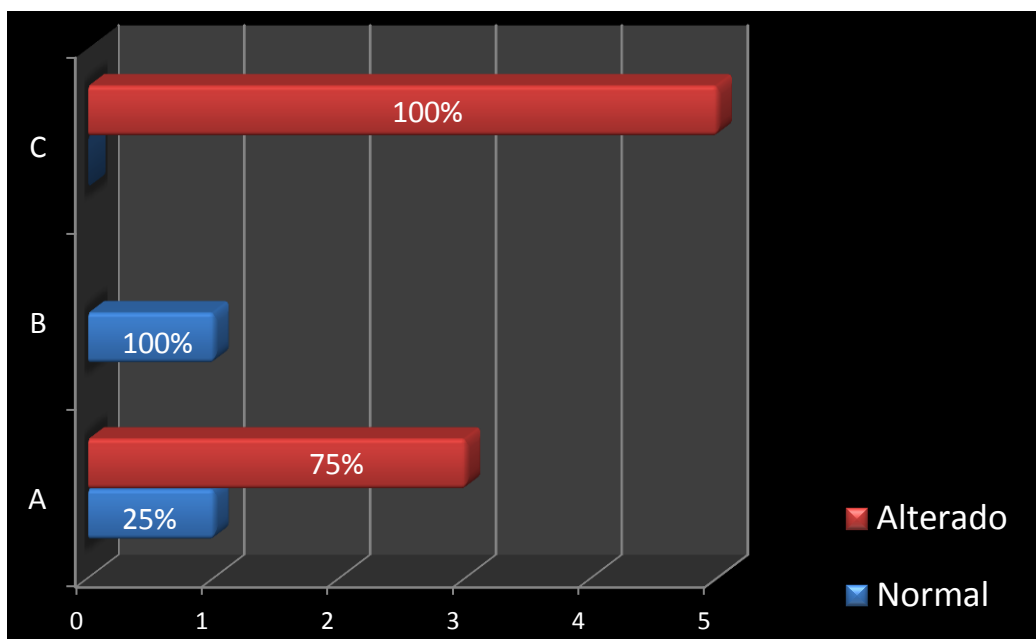


Evaluación Funcional Cognitiva en pacientes con diagnóstico reciente de VIH/SIDA en estudio

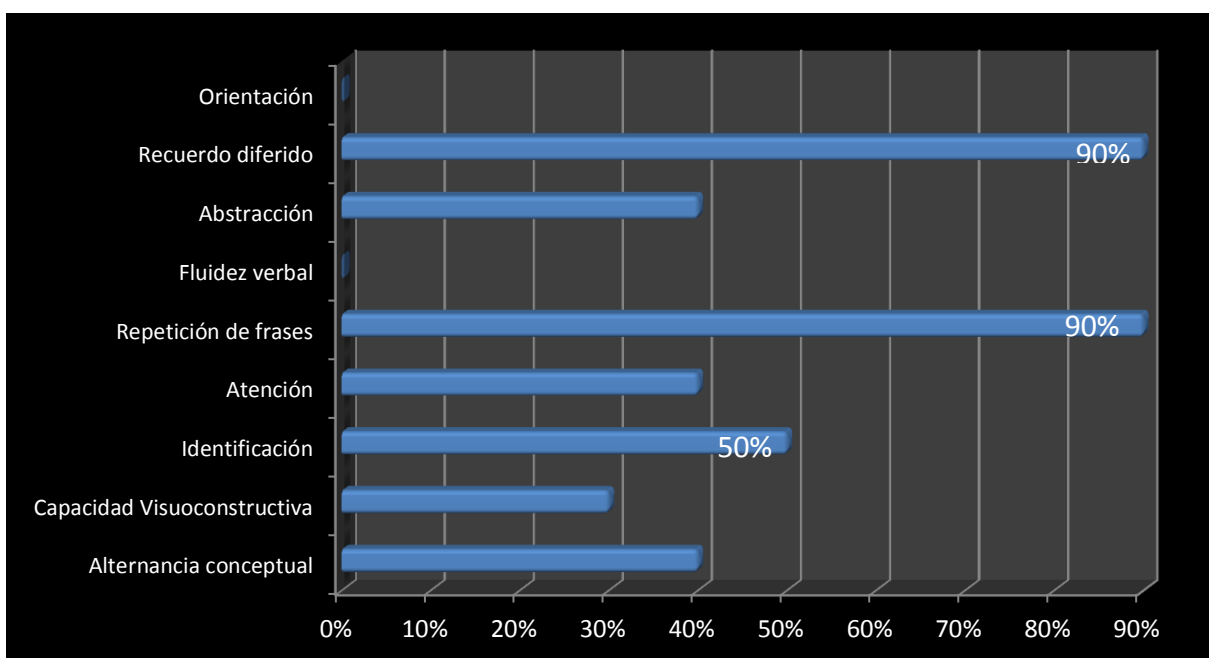




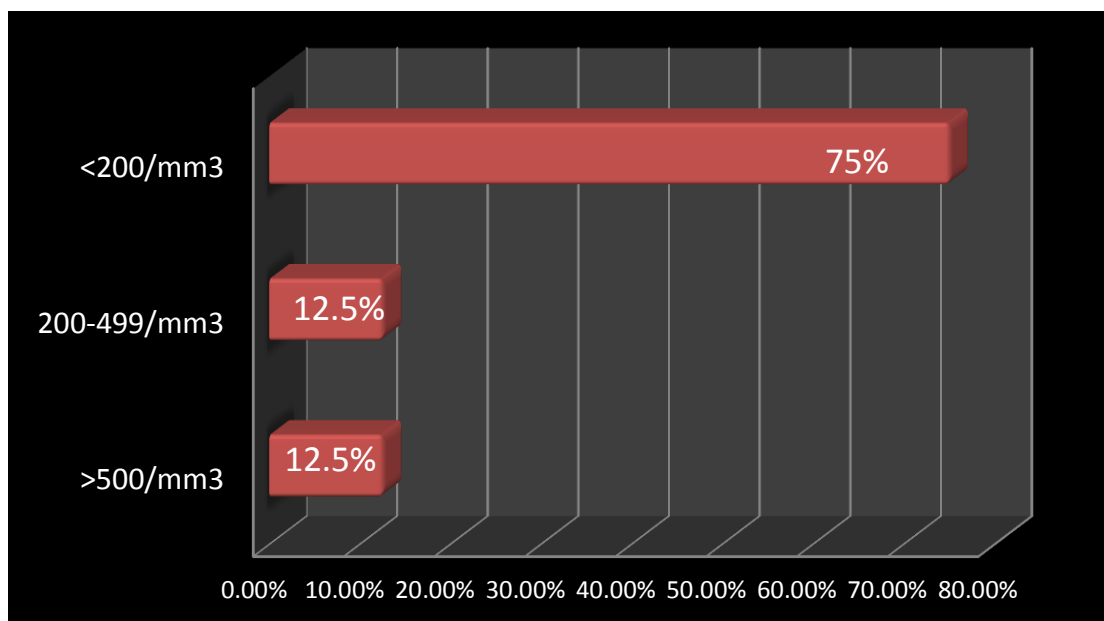
Evaluación Funcional Cognitiva según la valoración de la categoría clínica inicial en pacientes con diagnóstico reciente de VIH/SIDA en estudio



Resultados por esferas alteradas en la evaluación funcional cognitiva según el MoCA en pacientes con diagnóstico reciente de VIH/SIDA en estudio



Número de CD4 en pacientes con diagnóstico reciente de VIH/SIDA en estudio



Resultado de resonancia magnética cerebral en los pacientes con evaluación cognitiva alterada

